

## Załącznik 1

### Streszczenie rozprawy doktorskiej

W omawianej pracy zsyntezowano nowe, amfifilowe kopolimery zawierające ugrupowania trimetyloamoniowe, w celu ich zastosowania jako nośniki substancji biologicznie czynnych o charakterze anionowym bądź w postaci niejonowej. Kluczowe w proponowanych badaniach było zastosowanie metakryloilowej pochodnej choliny, jako monomeru umożliwiającego wprowadzenie substancji biologicznie aktywnej do polimeru już na etapie jego syntezy.

Dzięki modyfikacji metakrylanu choliny możliwe było otrzymanie nowych monomerów w formie imidku bis(trifluorometanosulfonylowego) lub salicylanu. Syntezę polimerów prowadzono z zastosowaniem techniki ATRP dla różnego udziału początkowego komonomerów. Zastosowanie zarówno niskocząsteczkowego inicjatora, jak i wielofunkcyjnego makroinicjatora opartego na bromoacyloksylowych pochodnych poli(metakrylanu 2-hydroksyetylu) pozwoliło na otrzymanie odpowiednio kopolimerów liniowych i szczepionych.

Otrzymane polimery scharakteryzowano i porównano ich rozpuszczalność w wodzie i wielkości tworzonych w niej cząstek polimerowych oraz temperaturę zeszklenia. Wykazano znaczący wpływ anionów na właściwości kopolimerów. Obecność chlorków umożliwiała tworzenie się mniejszych nanocząstek niż miało to miejsce w przypadku salicylanów. Kopolimery szczepione ulegały samoorganizacji tworząc mniejsze nanocząstki niż ich liniowe analogi (16-60 nm vs 171-290 nm).

W dalszej części badań kopolimery salicylanowe przetestowano pod względem uwalniania anionu w roztworach buforu fosforanowego w wyniku wymiany anionowej, a następnie dyfuzji z matrycy polimerowej. Zarówno kopolimery liniowe, jak i szczepione wykazywały efekt *burst-release* w pierwszych godzinach prowadzenia procesu, w których uwolnieniu ulegało do 50% substancji biologicznie aktywnej, po czym dodatkowe 20% w ciągu 80 h.

Amfifilowe kopolimery liniowe zawierające aniony chlorkowe, salicylanowe lub sulfacetamidu zastosowano także w enkapsulacji wybranego leku niejonowego (kwercetyna, indometacyna, erytromycyna). Aromatyczny charakter substancji biologicznie aktywnej uniemożliwiał jej załadowanie do matrycy polimerowej ze względu na odpychające oddziaływania z jonowymi ugrupowaniami polimeru, podczas gdy efektywność enkapsulacji erytromycyny była zadowalająca niezależnie od rodzaju anionu. Erytromycyna ulegała uwalnianiu wyłącznie z układów salicylanowych, dla których podobnie jak przy uwalnianiu leku jonowego, w początkowym etapie obserwowano *burst-release* do około 60%.

Badania biologiczne wykazały, że kopolimery nie powodowały inhibicji proliferacji komórek nabłonka. Udowodniono, że z wyjątkiem kopolimerów z anionem sulfacetamidowym, pozostałe zaproponowane układy polimerowe inhibują ekspresję genów odpowiedzialnych za działanie prozapalne. Dodatkową zaletą była aktywność antybakteryjna liniowych kopolimerów salicylanowych i niektórych kopolimerów szczepionych względem *E. coli*.

Przeprowadzone badania potwierdziły, że otrzymane polimery mogą znaleźć zastosowanie jako efektywne nośniki substancji biologicznie aktywnych.